

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922 - 1923 — N° 74

La Maladie osseuse de Paget
Ses Lésions cardio-vasculaires
Sa Pathogénie syphilitique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre FONTAINE

né à DOLE (Jura) le 3 Novembre 1894



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—
1922

LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET
SES LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES
SA PATHOGENIE SYPHILITIQUE

FACULTÉ DE MÉDECINE, ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1922 - 1923 — N° 74

La Maladie osseuse de Paget
Ses Lésions cardio-vasculaires
Sa Pathogénie syphilitique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 21 Décembre 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre FONTAINE

né à DOLE (Jura) le 3 Novembre 1894



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

—
1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoralre
 Doyen
 Assesseur

M. HUGOUNENQ.
 MM. J. LEPINE.
 ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique et médicale	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	N.-JOSSE RAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOHEL
Histologie	X
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	MOREAU

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — Chimie minérale	BARRAL.
— — Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique.	BRETIN
Embryologie	GRAVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SAKVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE	NOEL chargé
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	des fonctions
CADE	DUROUX	CORDIER	
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. TEISSIER, *Président* ; M. CADE, *Assesseur* ;
 MM. SAVY et FAVRE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Sa vie fut celle d'un homme de devoir et de généreuse bonté Sa mort prématurée fut mon premier chagrin. Cet ouvrage est le respectueux hommage de ma tendre piété filiale.

A MA MERE

Elle a réalisé pour moi le symbole le plus émouvant de l'amour maternel. Je lui dois mon bonheur et l'espoir d'un avenir. Mon cœur exprime une fervente tendresse à son affection et une reconnaissance infinie à son admirable dévouement. En un pieux hommage, je lui dédie ma thèse.

A TOUTE MA FAMILLE

Elle fut toujours bonne et accueillante pour moi. Auprès d'elle, j'ai connu les heures les plus douces de l'intimité et le charme du foyer.

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale à la Faculté
Associé national de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Nous n'oublions pas sa bienveillance lorsqu'il voulut bien nous recevoir dans son service de l'Hôtel-Dieu en 1919. Il nous fait le grand honneur de présider aujourd'hui notre thèse. Qu'il nous permette de lui exprimer nos très respectueux remerciements, en preuve de reconnaissance affectueuse pour le Maître et de respect pour son Œuvre.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ FAVRE

Médecin des Hôpitaux

Il a inspiré notre travail inaugural et nous a montré la véritable conception que l'on doit avoir de la maladie de Paget. En notre thèse, comme auprès des malades, il a bien voulu nous aider de ses conseils et contribuer à l'intérêt d'une étude. Nous sommes heureux de lui présenter l'hommage de nos remerciements respectueux et de notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ SAVY

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Il a bien voulu nous aider de sa grande expérience médicale et vérifier nos hypothèses de deux observations cliniques. A la Faculté, comme à l'Hôtel-Dieu, son enseignement fut pour nous la source du savoir. Qu'il veuille bien accepter l'expression respectueuse de nos remerciements.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROBERT DIDIER

Chirurgien de l'Hôpital Péan

Il fut notre premier Maître. Après de lui nous avons aimé la médecine et compris son rôle. Nous conservons une mémoire admirative de son intelligence si compréhensive et de sa magistrale technique chirurgicale. Il fut pour nous délicatement bon et bienveillant. Nous voulons lui exprimer ici l'affectueuse reconnaissance et le dévouement de son jeune élève.

*A tous ceux qui demeurent pour moi les plus chers
souvenirs de l'amitié, aux Docteurs*

R. DAUX

M. FOUCAULT

R. GIROD

Th. HOARAU

H. MAILLEY

L. PERRET

LA MALADIE OSSEUSE DE PAGET.
SES LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES.
SA PATHOGÉNIE SYPHILITIQUE.

INTRODUCTION

Avant d'exposer le plan de notre thèse, nous voulons remercier LES MAITRES qui ont donné les directives de ce travail et leur exprimer notre reconnaissance.

Que MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ FAVRE veuille accepter l'hommage respectueux de notre gratitude. Il a bien voulu nous suggérer l'idée première de notre thèse, nous confier ses observations et orienter nos recherches. Dans son service de l'Hôtel-Dieu, il nous a accueilli avec bienveillance et pendant une année, nous avons pu suivre son enseignement hospitalier, aux conceptions cliniques toujours inspirées de la pathologie générale. Il nous a montré les manifestations polymorphes de la syphilis et l'intérêt thérapeutique de les rechercher. Nous lui en adressons nos respectueux remerciements et le prions

de croire à la fidélité du cœur et de l'esprit de son jeune élève.

Notre souvenir reconnaissant s'adresse aussi à MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ SAVY. En son service de l'Hôtel-Dieu, il nous a fait envisager le rôle de la syphilis dans les lésions mitrales et a bien voulu nous donner deux observations appuyant nos idées de leur vérification. Nous lui en exprimons nos respectueux remerciements. Nous avons appris auprès de ce Maître la valeur de la clinique par l'anatomie pathologique et la logique du raisonnement dans le diagnostic. En notre pratique médicale, nous serons heureux de mettre en œuvre ses principes et de lui prouver ainsi l'admiration d'un étudiant pour un enseignement magistral et la reconnaissance d'un élève pour un maître.

Nous tenons à remercier de leur collaboration, MM. les Docteurs L. ROBERT, d'Arbois, Pierre RÉGNIER, interne des Hôpitaux de Lyon ; Henri MAILLEY, externe des Hôpitaux de Paris, et Fernand TONNAIRE, qui ont bien voulu faciliter nos recherches.

Notre thèse exprime modestement quelques réflexions au sujet de la maladie de Paget. — M. le Professeur agrégé FAVRE nous a montré un cas de maladie de Paget qu'il avait observé depuis juillet 1921. Une seconde malade vint dans son service en septembre 1921. Il nous a conseillé d'étudier cette affection rare, surtout au point de vue des lésions cardio-vas-

culaires que présentent si souvent les malades. Il a également attiré notre attention sur les localisations unilatérales des altérations osseuses. Enfin, il nous a montré l'intérêt que présente l'étude de la nature de la maladie de Paget. Ce sont ces divers points que nous avons cherché à exposer en nous aidant aussi des observations antérieures. En juillet 1922, nous avons vu en ville un troisième cas d'ostéite déformante de Paget. La fréquence des lésions mitrales chez les pagétiques a retenu notre attention. La constatation de ces lésions mitrales s'accordait-elle avec l'origine syphilitique de la maladie de Paget soutenue par de nombreux auteurs ? Des observations très probantes recueillies dans le service de M. le Professeur agrégé SAVY nous permettaient d'affirmer l'étiologie syphilitique de certaines lésions mitrales. La localisation mitrale de certaines lésions cardiaques des pagétiques peut donc s'expliquer dans l'hypothèse de l'origine syphilitique de la maladie de Paget.

Après l'introduction, nous rappelons brièvement les dates principales de l'histoire de la maladie de Paget et les traits saillants du pagétique. — Puis nous présentons les trois malades observés. — Cet examen, joint à l'étude de 51 autres observations, nous a permis de préciser certains faits cliniques que nous exposons en notre chapitre III. — A deux données plus importantes : l'unilatéralité des altérations, la constance des lésions cardio-vasculaires, nous consacrons les chapitres IV et V. — Enfin, pour expliquer la

maladie de Paget et ses lésions cardio-vasculaires, nous envisageons la syphilis qui frappe si souvent cœur et artères. La prédominance des affections mitrales chez les pagétiques n'est pas incompatible avec la thèse de l'origine syphilitique de la maladie que nous étudions.

CHAPITRE PREMIER

Historique et Résumé.

Notre étude est celle de la maladie « osseuse » de Paget ou ostéïte déformante progressive. Nous signalons seulement quelques dates importantes de son histoire et les caractéristiques de son type clinique, sans en faire l'exposé complet.

Elle ne fut nettement différenciée qu'avec Sir James PAGET. Ce chirurgien anglais publia en 1876, puis en 1882 et 1884, les observations donnant une description désormais classique de cette maladie. - En 1883, avec LANCEREAUX, elle devient une manifestation de la diathèse herpétique. — En 1886, P. MARIE la sépare de l'acromégalie et la thèse de RICHARD est le premier travail inaugural sur la question. — En 1894, GILLES DE LA TOURELLE et MARINESCO, en 1896, le Professeur PIC et Léopold LÉVI étudient les lésions de la moelle et des nerfs. — En 1901, BECLÈRE l'explique par l'athérome des artères nourricières des os et HUDELO et HEITZ en publient une première étude radiographique. — en 1902, DIEULAFOY lui consacre

une intéressante clinique et s'attache à élucider sa pathogénie.

En 1903, apparaît la théorie de l'origine syphilitique héréditaire de la maladie de Paget, soutenue par LANNELONGUE et A. FOURNIER. FRÉCHOU développe cette opinion dans sa thèse. MÉNÉTRIER et GAUCKLER l'appuient par deux cas typiques. GAUCHER et ROSTAINE le prouvent par l'amélioration après traitement spécifique. - En 1905, la pathogénie syphilitique s'affirme par les publications de JACQUET, MÉNÉTRIER, CHARTIER et DESCOMPS. Par contre, AGASSE-LAFONT et ÆTTINGER croient à une étiologie professionnelle par action sclérosante des vapeurs acides.

En 1903, DUFOUR et BERTIN-MOUROT, SOUQUES et VALLERY-RADOT, montrent que la réaction de Wassermann est souvent positive chez les pagétiques. — En 1916, GUYOT et en 1918, Mlle WASERTREGER s'attaquent à la thèse de l'identité de la syphilis et de l'ostéite déformante et leurs arguments portent sur les lésions anatomo-pathologiques et sur les résultats du Wassermann. — En 1920 BERTIN-MOUROT défend, au contraire, la thèse syphilitique et s'autorise de la radiographie, comme aussi des résultats du Wassermann et de l'épreuve du traitement.

En 1921 et 1922, de nouveaux cas ont été publiés, notamment à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris*. Le rôle de la syphilis y est envisagé soit par ses atteintes cardio-vasculaires ou nerveuses, soit par l'altération des glandes endocrines (Professeur

ACHARD). Les localisations diverses de l'ostéite déformante, l'aspect radiographique des lésions forment, avec la conception syphilitique, l'intérêt des recherches actuelles.

Quelle est donc cette maladie de Paget ? Nous n'adopterons pas seulement pour la définir la formule de J. VINCENT, d'après laquelle : « C'est une affection essentiellement chronique, progressive, et apyrétique, caractérisée par l'augmentation du volume et la déformation de la plupart des pièces du squelette, avec prédilection toutefois pour les os longs, ceux de la voûte crânienne et du rachis. ». — Ce serait restreindre la maladie que nous étudions de n'y voir qu'une lésion osseuse ; d'autres appareils sont fréquemment lésés. *Il en est ainsi de l'appareil cardio-vasculaire*, par exemple. La formule de VINCENT est trop exclusive. Si les lésions osseuses sont les plus évidentes, les altérations des autres appareils doivent être bien connues et leur étude nous sera utile pour élucider le problème encore discuté de la nature de la maladie de Paget.

Cette affection, dans sa *forme complète typique*, a un début insidieux ou se manifeste par des douleurs. Cette période douloureuse variable précède généralement les déformations des membres et les modifications de l'attitude. Les déformations apparaissent le plus souvent au niveau des membres inférieurs, puis progressivement se généralisent. La période d'état constituée, les douleurs disparaissent et la maladie n'évolue plus.

Les symptômes généraux sont presque négatifs. La douleur et l'impotence sont les seuls troubles fonctionnels, mais les signes physiques caractérisent la maladie.

Nous ne décrivons que le type de la forme complète généralisée de la maladie de Paget. — L'aspect du pagétique est celui d'un véritable anthropoïde. La tête est énorme, avec prognathisme accusé ; le thorax est proéminent et le bassin élargi ; les membres supérieurs et inférieurs sont déformés dans leur axe vertical et transversal.

Le symptôme dominant est l'*hypertrophie osseuse*. Elle a une localisation diaphysaire, mais débute dans la région diaphyso-épiphysaire, « bulbe » de l'os, pour se propager secondairement. — A l'hypertrophie s'ajoute la *déformation*. Le *tibia* est l'os le plus fréquemment atteint. Sa lésion typique consiste en une convexité antérieure et externe. Le fémur, souvent lésé, a une forte courbure à concavité interne qui contribue à l'attitude du « genu varum ». — Le bassin est augmenté de volume ; ses crêtes iliaques sont élargies, éversées. — La clavicule, hyperostosée, s'avance en « corniche ». L'humérus s'hypertrophie dans son tiers supérieur. Le radius et le cubitus incurvés limitent les mouvements de pronation et de supination. L'intégrité des extrémités n'est pas toujours la règle. Le malade a une attitude soudée, fixée par une cyphose ou une scoliose.

Les os du crâne ne sont pas intacts. La voûte crâ-

nienne, épaissie, est très augmentée de volume par rapport au massif facial. La base du crâne en « convexobasie » présente une saillie de la selle turcique, une diminution de la cavité crânienne, avec hypertrophie de la portion basillaire. La face se marque par un os malaire développé et le prognathisme du maxillaire inférieur.

Tel est l'aspect de la forme complète de la maladie de Paget.

CHAPITRE II

Trois observations récentes.

OBSERVATION I

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Agrégé Favre

Auguste S..., employé, 31 ans.

Diagnostic : « *Maladie de Paget à début dans l'enfance. Déformations osseuses très typiques et généralisées. — Cyanose des extrémités. — Hypertrophie très notable de la rate. — Rétrécissement mitral pur. — Basedowisme fruste. — Altérations dentaires et lésions oculaires pouvant faire suspecter la syphilis mais n'autorisant pas une affirmation catégorique. — Amélioration nette par le traitement hydragyro-iodique* ».

Antécédents : Le 18 juillet 1921, entre à l'Hôtel-Dieu dans le service du Professeur Agrégé FAVRE, pour une adénite inguinale subaiguë.

Antécédents héréditaires négatifs. Le malade est fils unique; il est célibataire.

A eu, à l'âge de quatre ans, une maladie vermineuse, puis, un peu plus tard, une bronchite grave.

A l'école, l'enfant ne pouvait jouer ni courir parce qu'il s'essoufflait vite et se fatiguait rapidement. Après une petite course, il avait des fourmillements dans les jarrets. *Depuis*

son enfance, jusqu'à 20 ans, il souffrait de crampes douloureuses dans les jambes avec tremblement visible, suivies d'une contracture des fléchisseurs; l'ensemble durant 4 à 5 minutes. — Aucun épisode douloureux aigu. — Pas de typhoïde, ni de rhumatisme.

Réformé avant la guerre pour faiblesse générale et défecuosité de la marche. — Pas d'éthylisme. — Nie formellement la syphilis et la blennorragie. — Balanoposthite intermittente, non ulcéreuse, datant de l'enfance, récidivante, notamment en juin dernier.

Vers le 27 juin, le malade s'aperçut d'une grosseur dans l'aîne, indolore, qui atteignit peu à peu le volume actuel, en même temps que la peau rougissait progressivement.

18 juillet 1921 : Il a actuellement une adénite bilatérale pour laquelle il entre à l'Hôtel-Dieu. C'est le début d'une *lymphogranulomatose inguinale subaiguë*. Nous omettrons volontairement toute la partie de l'observation se rapportant à cette maladie, car elle a été développée dans la thèse du Docteur Adrien PHYLACTOS (1922).

En examinant le sujet, on remarque *les symptômes caractéristiques d'une maladie de Paget généralisée* : la tête est brachycéphale, massive. La protubérance occipitale externe, élargie et saillante. La face est un peu aplatie. Le nez est normal. Les os malaires plus marqués; léger prognathisme. Les molaires sont cariées. Les incisives latérales petites, les incisives médianes et supérieures larges; les canines un peu asymétriques.

Le *thorax* est globuleux, les clavicules augmentées de volume. Les *humérus* hypertrophiés, mais moins fortement que les os des avant-bras. L'os est irrégulier, surtout à sa partie moyenne, facilement perceptible. L'humérus gauche a une crête antérieure plus marquée. Leur courbure est à concavité antérieure. Les mouvements de flexion extrême sont limités. *Les avant-bras* sont incurvés, à concavité interne, surtout à gauche. Il y a une limitation de la pronation et de la supination, plus marquée pour celle-ci, la main ne pouvant dépasser le plan sagittal. — *Les mains* sont normales de forme, mais très cyanosées.

Le bassin paraît renversé en avant, très saillant en arrière. Du côté droit, il y a une grosse saillie dans la région trochantérienne. La hanche droite est beaucoup plus volumineuse que la gauche, la fesse est de ce côté plus saillante. — Au-dessus du bassin, *la colonne vertébrale* se creuse en une véritable ensellure lombaire, qui persiste lorsque le malade est couché et permet l'introduction de la main dans la concavité lombaire, en voûte surbaissée. Les mouvements sont encore possibles; l'abduction n'est pas complète; l'adduction est limitée tardivement; en partant de la position d'affrontement des deux genoux, l'écart maximum est de 71 centimètres. — Les mouvements de la colonne cervicale sont limités légèrement dans la flexion en avant.

Les membres inférieurs ont un épaississement total qui atteint les deux fémurs, les tibias, les péronés. — *Les fémurs* sont irrégulièrement hyperostosés; l'hyperostose est plus marquée dans la moitié inférieure, surtout à gauche. Ils ont une convexité nette en avant, surtout à droite. Les veinosités sont nettes au maximum des hyperostoses. — *Les tibias* sont très augmentés de volume, surtout dans leur tiers supérieur et leur face interne très élargie, mamelonnée, tend à devenir antérieure. La diaphyse est surtout hypertrophiée. — L'augmentation de volume du tibia et du *péroné* donne naissance à un gros épaississement osseux irrégulier, facilement perceptible à la palpation. — Les malléoles épaissies se délimitent mal. — Les pieds sont normaux, mais cyanosés. — Les *articulations* sont indemnes, non douloureuses, à amplitude de mouvements habituelle. Le malade a cependant de la difficulté à étendre les jambes, surtout à droite.

Aux poumons : la respiration forte en arrière, dans les deux poumons, est légèrement soufflante dans la moitié supérieure, sans bruit surajouté.

Au cœur : à l'auscultation, les bruits sont réguliers; en dedans du mamelon, le premier bruit est râpeux et dur; il est suivi d'un dédoublement net, constant, du deuxième bruit. Les signes sont si nets et si constants qu'ils imposent sans discussion le diagnostic de « *rétrécissement mitral* ».

Le malade a quelques douleurs lombaires irradiées. Les urines renferment un léger disque d'albumine, mais pas de sucre.

La *matité hépatique* est normale. Cependant, le foie déborde au niveau de la région épigastrique et sa consistance est légèrement accrue; il est régulier. — La *rate* est volumineuse; sur la ligne axillaire moyenne, elle a une matité de 8 travers de doigt; son pôle inférieur est facilement perçu sous les fausses côtes.

Appareil digestif normal, mais tendance à la constipation.

Au *système nerveux*, la sensibilité est intacte. — Les réflexes tendineux sont normaux, un peu plus lents et moins amples au membre inférieur gauche (achilléen). — Hyperesthésie plantaire; pas de Babinski. — Les réflexes oculaires sont normaux; la pupille gauche, légèrement dilatée, réagit plus lentement que la droite.

9 août 1921 : L'affection ganglionnaire a commencé fin juin. Le malade n'a remarqué aucune érosion à la verge. Au-dessus de la région inguinale, taches érythémateuses discrètes, mal limitées. Sur l'abdomen, un ou deux éléments papuleux. Sur le gland, petit élément papuleux rosé, dont le malade n'avait pas remarqué la présence.

Réaction de Wassermann dans le sang : négative.

Réaction de Hecht : négative.

Examen ophtalmoscopique : astigmatisme mixte. Papilles congestionnées à contours flous. L'aspect est celui d'une névrite optique, mais le diagnostic est incertain, car les papilles d'hyperopes non corrigés sont souvent congestives.

Examen otologique : Bourdonnements d'oreille. Otorrhée ancienne à gauche. Epaissement du tympan gauche opacifié avec diminution de son acuité auditive.

Sept radiographies caractérisent les lésions osseuses pagétiques.

Le malade est soumis au *traitement hydrargyro-iodique* pour son affection osseuse.

28 novembre 1921 : Le malade est revu aujourd'hui. Bon état général. On a l'impression que l'hypertrophie osseuse a regressé en certains points, particulièrement au niveau des tibias. Le sujet se déclare amélioré. — Les phénomènes d'hyposphyxie des extrémités et de la face sont très manifestes, surtout aux mains. — La rate est toujours également hypertrophiée, sentie sous les fausses côtes. — Les signes de retrécissement mitral sont toujours aussi évidents. — Légère scoliose dorsale à convexité droite et courbure de compensation opposée dans la région lombaire.

27 Mars 1922 : Nous allons examiner le malade dans le service du Docteur DURAND, *chirurgien des Hôpitaux*, qui l'a opéré de sa lymphogranulomatose inguinale le 18 mars 1922.

Les altérations osseuses non augmentées, sont nettement généralisées et symétriques.

Le « cœur » est régulier avec un pouls hypotendu légèrement à 70 pulsations.

La pointe dans le 5^e espace, un peu au dessous et en dedans du mamelon, est difficilement sentie —. A l'auscultation, les bruits ont un rythme régulier, mais par intervalles, il y a affaiblissement de leur timbre et l'on perçoit moins nettement leurs différents temps ; ces assourdissements ne sont pas fonction de la respiration. — Au foyer mitral, roulement et souffle présystolique ; le premier bruit claquant est suivi du dédoublement du deuxième bruit. — Au foyer aortique, le souffle présystolique persiste, mais le dédoublement du deuxième bruit est moins perçu. — Le rythme mitral est moins net aux autres foyers.

Réflexe oculo-cardiaque négatif.

Pas de signes périphériques.

Troubles fonctionnels légers : céphalées intermittentes en lourdeur, diurnes, sans vertiges, dyspnée d'effort.

Tension artérielle : 12/7.

Reins, poumons, tube digestif : sans modifications.

Foie : très légèrement diminué.

Rate : même hypertrophie, n'ayant pas régressé. Elle n'est douloureuse ni spontanément, ni par la palpation.

Hypertrophie légère des deux lobes latéraux du *corps thyroïde* dont la consistance est plus ferme que normalement. Légère exophtalmie avec éclat et humidité du regard. Paupières supérieures un peu pigmentées. Tremblement léger, vibratoire, menu. — Pas de tachycardie.

L'asphyxie symétrique des extrémités est constante, surtout aux mains, et la sensation de froid pénible pour le malade.

7 novembre 1922 : Le malade revu aujourd'hui ne présente aucune modification de ses lésions. Il éprouve cependant une grande amélioration de son état général.

Il s'agit en somme d'un malade atteint de *maladie de Paget*, à forme généralisée, jusque-là non diagnostiquée, dont le début paraît remonter à l'enfance. — L'aspect du malade était typique et les altérations osseuses, particulièrement remarquables au niveau des membres inférieurs, étaient bien visibles sur les clichés radiographiques. Le diagnostic de maladie de Paget s'imposait et nous regrettons de n'avoir pu en reproduire quelques photographies.

Le malade avait d'autres lésions viscérales. Il était porteur d'un rétrécissement mitral certain; il présentait une cyanose chronique des extrémités et une hypertrophie notable de la rate. — L'enquête menée au point de vue de la recherche d'une étiologie syphilitique n'a pas donné de résultats certains. Nous n'avons en faveur de cette étiologie que la constatation d'anomalies dentaires, les altérations discutables du fond d'œil et les améliorations obtenues par le traitement. Ce sont là des faits qui n'autorisent pas à eux seuls une conclusion ferme.

OBSERVATION II

(PERSONNELLE)

Le Docteur TONNAIRE nous signale en ville un cas de maladie de Paget que nous allons examiner en juillet 1922 :

Diagnostic : « *Maladie de Paget généralisée, ayant débuté à 48 ans, avec déformations osseuses symétriques. Signes nets d'insuffisance mitrale et de rétrécissement mitral, sans troubles fonctionnels. — Hypertrophie splénique. — Pas d'antécédents syphilitiques connus. — Le traitement spécifique n'a pas été institué.* »

10 juillet 1922 : Marius M..., 58 ans, moniteur de gymnastique.

Antécédents héréditaires directs négatifs.

Actuellement, *trois sœurs vivantes dont l'aînée, âgée de 70 ans a une maladie de Paget symétriquement généralisée*, plus accentuée aux os de la face et du crâne. L'affection osseuse s'est établie progressivement depuis l'âge de 55 ans; la malade s'est rapetissée et est devenue peu à peu impotente.

Marié une première fois, sa femme a succombé dans une crise d'éclampsie et l'enfant est mort-né. Remarié, n'a pas eu de nouvel enfant.

Aucune maladie dans l'enfance.

A 25 ans, blennorragie suivie de rétrécissement.

Nie la spécificité et l'éthylisme.

A 43 ans, s'est fait une fracture « spontanée » de l'humérus au tiers inférieur, au cours d'un léger effort. Réduite par un « rhabilleur » elle a laissé une légère déformation angulaire avec cal exubérant.

A 48 ans, en 1912, le malade éprouve de la lassitude et de la lourdeur dans les jambes et s'aperçoit que sa jambe droite s'incurve en double convexité antérieure et externe avec atrophie des muscles. En même temps, il éprouve des douleurs osseuses avec sensation de brûlures et hyperthermie

locale, à exacerbations irrégulières, accentuées la nuit et par le repos. La colonne vertébrale devenait moins souple, douloureuse à la pression de la première vertèbre lombaire.

En 1918, il consulte Monsieur le Professeur NICOLAS qui diagnostique une maladie de Paget. — En 1921, il constate la même déformation de la jambe gauche avec atrophie musculaire. Il ne suit pas de traitement spécifique et ne fait qu'une médication externe.

Examen : En l'observant, on remarque que le malade a une *ostéite déformante typique, généralisée et symétrique*. L'état général est bon et la gêne fonctionnelle dans la marche constitue le seul trouble du malade.

Les *douleurs* prémonitoires, intenses à droite, se sont peu à peu calmées avec les déformations progressivement établies. A gauche, elles ont été plus vives, mais se sont atténuées plus rapidement avec les déformations et étaient plus irrégulières. Elles n'existaient pas aux membres supérieurs.

Au moment des poussées douloureuses, le sujet avait une élévation de température à 39°, 40°, qui durait une nuit et disparaissait sans atteindre l'état général.

Pas de traumatisme antérieur coexistant avec une évolution nouvelle. Chocs répétés au cours d'exercices physiques, mais légers, et chute sur la tête en 1912, qui ne laissèrent aucune trace pathologique, sans influence sur un accroissement d'hyperostose.

L'aspect est celui du pagétique classique. La taille rapetissée, a diminué de 1 m. 67 à 18 ans, à 1 m. 52 actuellement.

La tête est grosse, front olympien, nez en lorgnette, maxillaire inférieur carré, très prognathe, les os maxillaires développés. La voûte du crâne épaissie, régulière, non douloureuse.

Les *clavicules* saillantes, « en corniche », surtout à gauche. Le *thorax* tassé, s'évase vers le bas, séparé par un sillon de l'abdomen; le sternum proéminent; les côtes soudées légèrement avec ankylose partielle. — *Colonne vertébrale* sans scoliose, mais douloureuse au niveau de la première vertèbre lombaire. Les omoplates s'avancent en « scapulae alatae ». —

Dos rond et voûté. — Le *bassin*, en entonnoir, s'évase vers le haut.

Les *membres supérieurs* n'ont pas été douloureux ni notablement déformés, sauf les *cubitus*, gauche surtout, qui sont incurvés à concavité interne. Mais ils sont hypertrophiés dans leur diaphyse. — Cal exubérant, irrégulier de l'humérus droit qui fait une crosse.

Les *membres inférieurs* ont une hypertrophie et une déformation caractéristiques. — Les *fémurs* sont épaissis, régulièrement élargis surtout à droite, incurvés à grande courbure, notamment à gauche. Les condyles sont hyperostosés et massifs. — Les *tibias* sont typiques : incurvés dans le sens antérieur et externe, irréguliers sur les bords; l'hypertrophie est généralisée, même aux plateaux; quelques aspérités au tiers inférieur, point d'élection des douleurs et de l'hyperthermie locale. — La jambe droite est la plus déformée, en véritable « fourreau de sabre ». La crête tibiale est devenue mousse, parcourue de saillies irrégulières; la peau est mince et luisante; quelques varices apparaissent. — Les *péronés* et les métatarsiens sont hypertrophiés. — Les malléoles épaissies, se détachent mal du fût diaphysaire.

La mensuration de la jambe donne :	droite	gauche
Au sommet de la rotule.....	35 cm.	34 cm.
Au tiers moyen	37 cm.	34 cm. 5
A la circonférence périmalléolaire....	27 cm.	26 cm.

La longueur : Epine iliaque a. s. au condyle externe : 47 cm. 5.

La longueur : Condyle externe à malléole externe: 48 cm.

Atrophie généralisée des muscles hypotoniques; pas d'œdèmes.

Les *mouvements* sont possibles aux membres supérieurs, mais limités aux membres inférieurs.

Les *articulations* de la hanche et du genou sont un peu ankylosées.

Le malade ne peut se tenir debout sans l'aide de cannes et sa démarche est hésitante.

La *sensibilité* : au tact, à la douleur, à la chaleur est normale. — Les *réflexes* cutanéotendineux sont plus faibles et lents à gauche. — Réflexes oculaires normaux : pupille gauche un peu paresseuse.

Cœur : pointe dans le cinquième espace. Maladie mitrale. Souffle systolique de la pointe, intense, rude, propagé nettement à l'aisselle. — Dédoublement du deuxième bruit, surtout le long du bord gauche du sternum. Frémissement présystolique. — On a encore le souffle systolique à la base et dans la zone mésocardiaque.

Aucun signe fonctionnel. — Pouls régulier et dur.

Tension artérielle : 15,5/8.

Reins : normaux; ni sucre, ni albumine.

Aux poumons : la respiration est emphysémateuse.

Appareil digestif : rien à signaler qu'une mauvaise dentition. Tendance à la constipation. — Hémorroïdes externes, saignant facilement, très congestionnées.

Foie : normal.

Rate : non douloureuse, mais hypertrophiée. On accroche son pôle inférieur sous les fausses côtes. La matité splénique est de 6 travers de doigt sur la ligne axillaire moyenne.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de Monsieur le Professeur Agrégé Favre

Marie S..., 72 ans.

Diagnostic : « *Altérations osseuses (incurvations et déformations) limitées aux deux membres du côté gauche. Maladie de Paget unilatérale. — Douleurs longtemps persistantes ayant précédé et suivi l'apparition des déformations osseuses. — Myocardite chronique avec arythmie complète. Etat subasystolique. — Hypertrophie notable de la rate. — Pas d'autres données en faveur de la syphilis qu'une fausse couche survenue sans cause.* »

Le 3 septembre 1921, entre dans le service du Professeur Agrégé FAVRE pour crises de subasystolie.

3 septembre 1921 : Père mort à 50 ans de cause inconnue. La malade est la dernière de 4 enfants, dont 3 sont morts en bas âge. — Sa mère avait eu 2 fausses-couches avant sa naissance.

Dans l'enfance, a eu la rougeole et la variole sans complications. — De 3 à 8 ans, épistaxis fréquentes, abondantes. — Réglée régulièrement de 13 à 50 ans; sa ménopause est marquée par des syncopes répétées. — Depuis l'âge de 14 ans, jusqu'à la ménopause, céphalées nombreuses, intenses, accompagnées de photophobie, congestions oculaires, crainte du bruit qui renforce les douleurs; céphalée augmentée au moment des règles.

A eu une fille bien portante. Pendant sa grossesse : sciatique gauche. Accouchement par le siège et hémorragies persistantes de la délivrance. — A 34 ans, fausse-couche de 2 mois, mentionnée par la malade sans cause appréciable. — Mari bien portant est mort à 51 ans de grippe.

La malade dit avoir souffert de *douleurs ostéo-articulaires* de durée, d'intensité et de siège variables depuis trente ans. Les douleurs commencèrent très aiguës aux deux genoux, épaule et coude gauche, sans rougeur ni gonflement des articulations. — On parle à cette époque de troubles nerveux, —

Cette phase pénible dura un an. Depuis, les douleurs furent plus faibles, irrégulières, rhumatoïdes, mais elles ont long-jambe persiste. — En septembre 1920, elle constate pour la première fois de l'essoufflement et de l'enflure de la jambe gauche. La jambe droite ne fut jamais enflée. Elle prend chaque mois, trente gouttes de digitaline en un jour.

La malade a été admise à l'Hôtel-Dieu dans le service du Professeur VILLARD, pour une *fracture spontanée du fémur gauche*, au tiers supérieur. Cette fracture s'est produite sans effort ni mouvement. La malade debout s'est effondrée. Cette fracture, consolidée avec projection du fragment inférieur en avant, immobilisée pendant trois mois, laisse un œdème considérable de tout le membre inférieur gauche.

Les *déformations osseuses* très remarquables que présente la malade, sont *localisées aux membres gauches*. Les déformations se sont établies lentement, progressivement. — Actuellement, *l'épaule gauche* a ses mouvements limités d'adduction, d'élévation vers 45°, d'abduction. Point douloureux au niveau de l'empreinte deltoïdienne. Clavicule gauche augmentée de volume.

L'humérus gauche est épaissi dans son ensemble et dessine une courbe à convexité antérieure ; *l'avant-bras gauche* décrit une concavité antérieure à laquelle participe beaucoup plus le radius. L'extrémité inférieure du *cubitus* fait une saillie en avant. Les diaphyses des deux os sont épaissies, à surface raboteuse, irrégulière d'aspérités ; les épiphyses sont normales. — La flexion du bras gauche est moins complète qu'à droite ; la pronation de la main gauche ne dépasse pas un plan frontal. La force musculaire des extenseurs et fléchisseurs est identique des deux côtés. Points douloureux à la pression de l'épitrachée, de l'épicondyle et à la palpation du radius inférieur. Les *maines* sont normales, mais la malade est maladroite dans ses travaux de couture.

Le *fémur gauche* déformé par sa fracture, l'est aussi dans sa courbe normale et il est hyperostoté. — Le *tibia gauche* est très volumineux, incurvé en lame de sabre.

Le *thorax* semble tassé dans sa hauteur. En avant, déformations du sternum saillant dans les parties situées entre

les II^e et V^e côtes déprimées. La partie interne des cartilages costaux forme un chapelet plus élevé à gauche, déformation datant de l'enfance. Les bords inférieurs de la cage thoracique sont évasés de chaque côté.

Les lésions osseuses sont nettement et strictement unilatérales gauches. *Le côté droit du corps est intact* sur toute son étendue.

Très gros œdème de tout le membre inférieur gauche remontant jusqu'à la crête iliaque et n'ayant pas diminué très sensiblement, malgré le massage. Le col fémoral est saillant dans le triangle de Scarpa, en dedans de la fémorale. Le membre inférieur gauche, beaucoup plus volumineux que le droit, est cyanosé, avec un œdème dur, une peau scléromateuse.

Le cœur est arythmique ; choc faible et saccadé de la pointe qui est dans le VI^e espace. — Les bruits sont très irréguliers, arythmiques, sans aucune systématisation. — Le pouls rapide à 160. — La malade est essoufflée. — Après la cure digitale, l'arythmie persiste mais modérée et une hypsystolie a remplacé l'asystolie du début. — La malade est améliorée par la digitale et son oppression a diminué. — Le pouls reste rapide, irrégulier entre 120 et 140.

La tension, prise en période de calme, a donné 10/5. — Ni sucre, ni albumine.

La sensibilité est normale ; un peu diminuée au tact du côté gauche. Les *réflexes* cutanéotendineux et oculaires sont normaux.

Poumons : Foyer de congestion persistant de la base gauche ; gros râles muqueux en arrière dans le poumon droit.

Foie : Déborde les fausses côtes de trois travers de doigt sur son bord antérieur et de cinq travers au niveau de son lobe droit ; il n'est pas douloureux.

La rate est volumineuse et la matité splénique augmentée. On la perçoit à bouts de doigts sous les fausses côtes.

Réaction de Wassermann dans le sang : négative. *Sept radiographies* confirment l'aspect pagétique des lésions osseuses gauches.

Il s'agit, en somme, d'une femme de 72 ans, chez laquelle se sont établies des déformations osseuses lentement constituées. Pendant très longtemps, la malade a souffert de douleurs considérées comme névralgiques ou rhumatismales. Ces déformations osseuses sont localisées aux membres gauches aussi strictement que les troubles moteurs dans une hémiplegie. La déformation du tibia est typique et les altérations spontanées du fémur sont masquées par la déformation consécutive à la fracture avec cal exubérant.

La malade présente aussi des lésions cardio-vasculaires, de la myocardite et de la faiblesse cardiaque, des troubles du rythme sans hypertension artérielle, ni signes cliniques de néphrite. On constate également une hypertrophie de la rate. — L'examen du système nerveux ne révèle aucune perturbation et il est impossible de trouver dans une lésion nerveuse la raison de la systématisation unilatérale des troubles osseux.

La syphilis n'a pu être affirmée chez cette malade. On ne relève en faveur de cette maladie qu'une fausse-couche survenue sans cause.

CHAPITRE III

Considérations cliniques.

La lecture de ces *trois observations* n'a pas été la seule base de nos recherches. Nous avons appuyé notre opinion des travaux antérieurs sur les malades pagétiques et étudié 51 *autres observations de MALADIE de PAGET*. Celles-ci appartiennent aux exemples publiés de 1876 à 1922. Cet ensemble a confirmé quelques constatations cliniques faites. Nous nous permettons de les exposer modestement sans observer un plan, ni conclure définitivement, mais en insistant sur quelques points qui nous ont paru mériter davantage l'attention.

1° La maladie de Paget est *plus fréquente chez les hommes* que chez les femmes. Sur une moyenne de 100 pagétiques, on observe environ 65 hommes et 35 femmes.

2° *Elle débute* à l'âge moyen de la vie, de 40 à 50 ans. Cependant, depuis le malade de 15 ans de CADET, on a une dizaine d'observations où les sujets avaient de 18 à 30 ans, et une dizaine de 30 à 40 ans. — Le malade de l'observation I a 31 ans ; il a éprouvé des douleurs dès l'enfance et, depuis, ses déformations se sont progressivement établies, surtout après la puberté. — Il existe donc des maladies de Paget dont le début peut être précoce.

3° *L'Hérédité* de la maladie de Paget n'est pas fréquente. On a quelques cas, entre autres, celui de la mère et de la fille, cité par le Professeur CHAUFFARD. — C'est plutôt une hérédité collatérale que directe. — Notre observation II est une preuve de cette hérédité : le frère et la sœur sont des pagétiques progressivement généralisés. — Récemment, E. LEREDDE, dans la *Presse médicale*, parlait du « caractère familial de certaines affections osseuses qui sont fréquemment d'origine syphilitique. Ainsi la maladie de Paget. »

4° *Le traumatisme* ne semble pas avoir un rôle étiologique. On a cependant étudié son influence. — Notre malade de l'observation II, moniteur de gymnastique, a subi des chocs sur les membres au cours d'exercices répétés. Y a-t-il eu action favorisante générale ? Les exacerbations douloureuses et hypertrophiantes ne paraissent pas s'être produites après un traumatisme déterminé chez les autres malades que nous avons observés.

5° La maladie de Paget ne débute pas toujours par des *douleurs*. Le stade douloureux prémonitoire peut manquer. Les malades ont alors une sensation de lassitude et de lourdeur, une impression pénible de muscles contractés. — Les douleurs sont diaphysaires, juxta-épiphysaires, mais quelquefois articulaires. — Quel que soit leur siège, elles ne s'accompagnent pas de rougeur ni de tuméfaction, malgré une hyperthermie locale notée dans certaines observations.

6° *Les lésions osseuses se généralisent symétriquement* surtout au crâne, à la face, au thorax et au bassin ; elles frappent les membres supérieurs et plus souvent les membres inférieurs. — Mais elles peuvent avoir une *asymétrie croisée*, attaquant un fémur droit et un péroné gauche, un bras gauche et un avant-bras droit, avec déformation en « dos de fourchette ». — *Un seul os* peut être intact et les autres pagétiques ; un seul os pagétique et les autres sains. — *Les lésions unilatérales* seront étudiées au chapitre suivant. — L'ostéite altère plus souvent le radius que le cubitus, les os d'avant-bras que l'humérus, le tibia que le fémur, moins fréquemment le péroné. — Il y a donc lieu de décrire à côté des formes généralisées, des formes localisées.

7° *L'hypertrophie du membre atteint* est exclusivement osseuse. Les muscles n'y participent pas ; ils sont atrophiés, hypotoniques, à contraction lente, ne soutenant pas l'effort. — Il y a *limitation des mouvements* des groupes musculaires dont les os sont hyperostosés.

8° *Les incurvations* ont leurs courbes beaucoup plus prononcées sur les faces des os dépourvues d'insertions musculaires. — Elles donnent, en général, aux os des déformations très typiques que l'on retrouve identiques dans les observations des pagétiques.

9° *Les fractures spontanées* sont rares et GANGOLPHE disait : « Les os syphilitiques se brisent sans se courber ; les os pagétiques se courbent sans se briser. » — Cependant nous avons noté quatre fractures spontanées ; il y en a eu deux dans nos observations II et III, après un léger effort. La guérison est lente avec pseudarthrose et cal exubérant.

10° *L'état général* est rarement atteint. Il n'y a pas de symptômes généraux bruyants ; le processus est lent, sans accident aigu. — On ne constate pas d'élévation de température, quelle que soit la période de la maladie. Ce qui contraste avec l'*hyperthermie locale* du membre atteint.

11° *Les réactions ganglionnaires* sont nulles ; on ne trouve aucun trajet lymphatique superficiel ou profond. — Chez nos trois malades nous avons noté l'hypertrophie de la *rate*. Cette augmentation de volume de la rate a été également observée dans les cas de PACKARD, MÉNÉTRIER et GAUCKLER, MÉNÉTRIER, RAMOND et NEGELLEN. Cette hypertrophie splénique n'est pas une réaction de défense au cours d'un épisode infectieux aigu ; elle est souvent douloureuse, atteint rapidement son maximum d'intensité, et persiste sans céder à aucune médication.

La moelle osseuse, richement capillarisée, renferme de nombreuses cellules embryonnaires, quelques myéloplaxes et des vésicules adipeuses. Les canaux de Havers ectasiés, confluent, contiennent des cellules hémoglobiques nucléées, des myélocytes granuleux, des éosinophiles et des mononucléaires en amas. L'histologie du crâne montre de nombreuses cellules géantes médullaires. Le tissu conjonctif de la moelle est formé de cellules conjonctives fusiformes et polygonales granuleuses. — La moelle, très abondante, dans une cavité médullaire élargie, ressemble à la moelle fœtale. Elle se modifie dans les lésions avancées.

Cependant, cette activité hématopoiétique ne correspond pas exactement à la *formule histogénétique du sang des pagétiques*. — Les numérations globulaires ont montré des globules normaux, pas de globules rouges nucléés, ni de myelocytes ; une légère leucocytose avec hypoglobulie et diminution de l'hémoglobine, beaucoup d'éosinophiles et un retard à la coagulation. — Les résultats d'APERT résument la moyenne des *numérations globulaires* chez les pagétiques :

Globules rouges	3.400.000	
Globules blancs	11.000	
Polynucléaires neutrophiles	65	} 78
Polynucléaires éosinophiles	13	
Grands mononucléaires	6	} 22
Moyens mononucléaires	10	
Petits mononucléaires	6	

12° On a envisagé l'*altération des glandes endocrines*. En effet, on observe une sclérose fréquente du corps thyroïde, avec lésions vasculaires et parenchymateuses ; plus rarement une insuffisance testiculaire ou des surrénales avec sclérose interstitielle ; l'hypophyse est généralement intacte. — Notre malade de l'observation I a un facies de basedowien.

13° Cliniquement, les *pagétiques ne sont pas des cardio-rénaux* ou le deviennent tardivement. Les symptômes de néphrite sont peu fréquents. — Nos trois malades ont cette intégrité rénale relative. A la vérification, on a signalé deux néphrites interstitielles (MÉNÉTRIER-BERGÉ) et 6 reins sclérosés chez des scléreux généralisés (MÉNÉTRIER-GAUCKLER, etc.).

Leur analyse d'urines ne donne, en général, ni sucre, ni albumine. Légère polyurie. Hyperchlorurie. Hypoazoturie, mais conservation du rapport azoturique normal. — Il y a désassimilation des phosphates, diminution des sels de chaux et de magnésium et perte du soufre. — Les matériaux organiques sont moins nombreux par rapport aux matériaux inorganiques qui passent de 20 0/0 à 57 0/0 (ROGIER, A. ROBIN, APERT).

14° *Les Poumons des pagétiques* sont indemnes d'antécédents et de lésions bacillaires dans 53 observations. — Le thorax de la plupart de ces malades est globuleux, proéminent ; la respiration est emphysemateuse (obs. I et II), même chez les jeunes. Nous

avons relevé de fréquentes bronchites chroniques de « tousseurs » sans évolution bacillaire, ni bacille de Koch. — Et des épanchements au cours d'une réaction pleurale non bacillaire dans les cas de PAGET, PACKARD, MÉNÉTRIER et GAUCKLER, RAMOND et NEGELLEN. — L'autopsie montre souvent des poumons congestionnés. Mais en ces cas, c'est une localisation passive au cours d'une stase généralisée. Car les reins, le foie, la rate, ont le même aspect congestif, violacé, à vaisseaux saillants et gorgés de sang.

CHAPITRE IV

Les lésions osseuses unilatérales.

Dans la plupart des cas pagétiques étudiés, les altérations sont symétriques. *Mais il est aussi des formes à siège unilatéral*, où les lésions n'atteignent que la moitié du corps, formant une « hémiplegie osseuse », selon la formule du Professeur FAVRE, qui fixe le souvenir. Notre observation III en est une preuve.

Cette forme est rare et nous n'avons relevé dans les recherches antérieures que *deux observations à « type unilatéral »*. — L'UNE fut publiée, le 5 novembre 1908, à la *Société de Neurologie*, par MM. KLIPPEL et P. WEILL : Seule la moitié droite du squelette est atteinte, mais elle est frappée dans toute son étendue. La colonne vertébrale a une scoliose dorsale. A la main droite, nodosités d'Heberden. Il y avait une hyperthermie locale surtout marquée au tibia avec une différence de 5 degrés. L'affection avait débuté

onze ans auparavant. — L'AUTRE CAS *est rapporté par* James LUGNIER, sans sa *thèse* de 1913 : Le facies est particulier avec une tête carrée, prognathe par un maxillaire inférieur très hypertrophié. Les lésions frappent toute la moitié droite du corps, surtout la clavicule, en « salière » prononcée. Une cypho-scoliose met la malade en attitude hanchée. Depuis 1909, l'affection s'est développée tout en restant unilatérale. — Nous signalons aussi un cas de MM. MASSARY et VALLERY-RADOT, publié à la *Société anatomique de Paris*, en février 1912, où les membres droits étaient plus hypertrophiés que les gauches.

Dans les deux cas de MM. KLIPPEL et LUGNIER, on remarque qu'il s'agissait de deux femmes ayant dépassé leur ménopause ; dont l'affection remontait à plusieurs années, avait débuté par des douleurs diffuses siégeant à droite ; les altérations étaient droites, accentuées à la clavicule. Sans antécédents spécifiques, elles avaient un passé nerveux avec crises convulsives douloureuses, un psychisme particulier de mélancolie dépressive.

Nous ajoutons notre observation III aux deux précédentes : Elle concerne une femme ayant atteint sa ménopause, sans spécificité établie. Elle aurait eu des « troubles nerveux » avec céphalées intenses et douleurs rhumatoïdes. La maladie de Paget aurait évolué progressivement depuis 1910 ; elle siège dans la moitié gauche du corps, avec humérus et tibia plus incurvés ; le sternum et le thorax font saillie à gauche. Le côté droit est intact. Les douleurs sont vagues, provo-

quées par les mouvements d'ailleurs limités. Elle s'est fait une fracture spontanée de la cuisse gauche. Il n'y a pas de lésion du système nerveux central.

Comment expliquer cette dystrophie osseuse unilatérale ? On peut admettre la *pathogénie tropho-névrotique* où les altérations nerveuses déterminent dans cette hypothèse des lésions osseuses secondaires.

RECKLINGHAUSEN rapporte un cas d'ostéopathie généralisée, analogue à l'ostéite déformante, consécutive à une myélite chronique. — De là, l'*hypothèse d'une lésion nerveuse unilatérale* déterminant une dystrophie osseuse unilatérale. Cette altération peut se manifester sur les nerfs, la moelle épinière, le cerveau et consister en une exaltation morbide ou un trouble de leurs fonctions.

En faveur de la pathogénie nerveuse tropho-névrotique des altérations du squelette, on peut invoquer les constatations faites par plusieurs auteurs de lésions nerveuses rencontrées chez les pagétiques (MM. CLAUDE-GUILLAIN).

Toutefois, dans le cas observé par lui, M. le Professeur agrégé FAVRE n'a pas relevé de lésions nerveuses cliniquement appréciables. Force nous est de laisser en discussion la cause de cette localisation unilatérale. — Au lieu d'émettre des hypothèses, il vaut mieux admettre une explication plus simple. Nous avons dit qu'il existe des formes parcellaires de la maladie de Paget, que le membre supérieur peut

être atteint d'un côté et le membre inférieur de l'autre. Pourquoi ne pas admettre que les altérations osseuses puissent siéger du même côté, sans avoir à invoquer des altérations nerveuses, dont on ne songe pas à se réclamer quand les lésions sont bilatérales ?

CHAPITRE V

La constance des lésions cardio-vasculaires.

Parmi nos 54 observations étudiées, 53 pagétiques avaient des lésions cardio-vasculaires, quels que fussent leur âge et la période évolutive de la maladie : *les lésions cardio-vasculaires sont presque constantes dans la maladie de Paget.* — Et cependant, dans les antécédents, *on ne trouve presque jamais ni rhumatisme articulaire, ni chorée, ni maladie infectieuse aiguë pouvant les expliquer.*

Ces lésions sont très variées. Elles se traduisent par une atteinte du *cœur*, touché dans son muscle, son endocarde, ses valvules — de l'*aorte* et des *artères* athéromateuses et atteintes d'artérite — des *capillaires* thrombosées. — La *formule sanguine* est peu modifiée.

La lésion cardiaque primitive peut retentir secondairement sur les *reins*, mais relativement peu chez les pagétiques. Cliniquement, les pagétiques restent des cardiaques plutôt que des cardio-rénaux et leur déficience rénale est tardive. — *L'analyse* montre un trouble du métabolisme des sels minéraux et non une altération glomérulaire ou épithéliale.

Chez nos 53 pagétiques examinés, le *cœur seul* était atteint dans 22 cas — les *lésions cardio-vasculaires* étaient *associées* dans 19 cas — et chez 12 pagétiques, le *système vasculaire seul* était touché. Nous donnons ci-dessous la statistique comparée des diverses affections cardiaques et vasculaires :

A. — LÉSIONS CARDIAQUES SEULES		22 cas
Lésions mitro-aortiques		7 cas
Insuffisance mitrale		5 cas
Rétrécissement mitral		1 cas
Maladie mitrale		2 cas
Insuffisance aortique		2 cas
Myocardite		2 cas
Hypertrophie ventriculaire		3 cas
B. — LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES ASSOCIÉES		19 cas
Lésions mitro-aortiques avec athérome génér.		1 cas
Insuffisance mitrale	—	6 cas
Rétrécissement mitral ..	—	2 cas
Maladie mitrale	—	1 cas
Myocardite	—	2 cas
Hypertrophie ventricul..	—	6 cas
Tachy-arythmie	—	1 cas

—C. — LÉSIONS VASCULAIRES SEULES	12 cas
Aortites	2 cas
Athérome généralisé.....	10 cas

Nous pouvons noter dans cet ensemble la fréquence des lésions mitrales, surtout d'insuffisance mitrale, et de l'hypertrophie ventriculaire. — Nos trois malades examinés avaient un rétrécissement mitral (observation I), une maladie mitrale (observation II) et une myocardite chronique (observation III).

Ces altérations étaient, en général, *longtemps compensées* et la défaillance de décompensation tardive. Cependant ces lésions avaient été précoces, intenses, reconnues même chez de jeunes sujs, souvent ignorées du malade (observation II). — Elles étaient d'autant mieux supportées qu'elles ne se traduisaient par aucun trouble fonctionnel : ni céphalée, ni tachycardie, ni dyspnée. — Constatations d'autant plus intéressantes que les lésions, notamment celles de l'insuffisance mitrale, se révélaient par des signes classiques nets avec une propagation constante des souffles organiques.

Les altérations vasculaires, dans la maladie de Paget, existent avec autant d'intensité même chez les sujets jeunes. — Les aortes athéromateuses (cas de DIEULAFOY, MÉNÉTRIER, PACKARD), légèrement dilatées à leur portion ascendante, étaient plus calcifiées sur leur trajet abdominal.

Dans les cas cités aux tableaux B et C, les pagétiques sont des *artério-scléreux précoces avec endartérite oblitérante*. — Cette artério-sclérose généralisée atteint la vascularisation périphérique, surtout du membre inférieur. Les lésions sont si nettes qu'à la radiographie, on a pu voir, tel le cas de BECLÈRE et GAILLARD, les artères du membre inférieur se dessiner à l'écran, flexueuses, annelées en « trachée », et nettement visibles. Depuis, MÉNÉTRIER et GAUCKLER, MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL, BUCHI, ont obtenu des radiographies d'artères, surtout du membre inférieur et de la fémorale profonde.

L'endo et périartérite atteint aussi les *artères viscérales*, particulièrement les artères cérébrales. La lésion est plutôt en îlots.

Les pagétiques sont-ils hypertendus ?

En cinq observations, la tension artérielle prise donnait :

Cas de SOUQUES et BARRÉ	19,5/8
Cas de SOUQUES et BARRÉ	25/13
Cas de DUFOUR et BERTIN-MOUROT.	27/11
Cas de ROUSSY	24/15
Cas de LUGNIER	15,5/9

Nos trois observations avaient :

Observation I	12/7	au Gallavardin
Observation II	15,5/8	—
Observation III ...	10/5	—

L'artérite atteint également les artères nourricières des os, par endartérite souvent oblitérante. De là, gêne dans la nutrition de l'os. — Cette calcification si accusée peut expliquer la dystrophie osseuse de la maladie de Paget. BECLÈRE, puis MÉNÉTRIER et GAUCKLER, ont pensé, après radiographies, que cette endartérite provoquait l'altération trophique des os. Diminuant la résistance de l'os, tout en provoquant son exubérance, la maladie de Paget serait une sclérose osseuse hypertrophique.

Cette endartérite des artères nourricières s'étend aux artérioles de la cavité médullaire et du périoste avec végétation de leur membrane interne et s'accuse aux os du crâne. — Ces os sont très vascularisés, avec orifices vasculaires dilatés et empreintes artérielles profondes.

Les capillaires, plus petits, sont également altérés. Les plus atteints sont les capillaires des os.

Le *système veineux* subit les mêmes lésions surtout dans ses vaisseaux superficiels. — Les symptômes cliniques sont plus accusés ; le sujet éprouve des lourdeurs, des fourmillements dans les jambes, l'impression de membres inférieurs maladroits. Nous l'avons noté en six observations et chez nos malades des observations I et II. Ils ont des varices, même dans le jeune âge et sans étiologie professionnelle. Ils ont des poussées passagères de phlébite. Les veines sont dures, mais non douloureuses. Ils ont souvent de l'œdème malléolaire. — La peau est épaissie, éléphantiasique ou mince, brillante, avec varicosités.

Dans le système circulatoire altéré, que sera *le sang circulant* ? — Sa formule, qui rappelle un peu celle de l'anémie des syphilitiques, nous donne une légère leucocytose, de l'hypoglobulie, avec diminution de l'hémoglobine, des polynucléaire eosinophiles plus abondants, un retard à la coagulation. — Les globules n'étaient ni polikilocytes, ni anisocytes : pas d'hématies nucléées.

Enfin, on a constaté la *coïncidence de surdité et de troubles de la vue* : chorio-rétinites, hémorragies rétiniennes, stase papillaire. — Est-ce en relation avec la mauvaise circulation cérébrale ?

En terminant, nous signalons que notre malade de l'observation I avait une *cyanose marquée de la face et des extrémités*, analogue à une maladie de Raynaud. — RICHARD en avait déjà observé un cas. — Faut-il y voir là un *syndrome de Raynaud* et l'expliquer par des altérations vasculaires d'endartérite, et des troubles vaso-moteurs ? Chez notre malade, il semble plus rationnel d'envisager le rôle du rétrécissement mitral dans la pathogénie de cette cyanose.

CHAPITRE VI

Essai de Pathogénie.

Cette constance des lésions cardio-vasculaires des pagétiques peut-elle expliquer *l'origine de la maladie de Paget* ? Il faut rechercher une cause déterminante qui atteint particulièrement cœur et artères, tout en produisant d'autres lésions organiques. — *La pathogénie syphilitique* semblerait solutionner le problème.

Depuis LANNELONGUE et FOURNIER, jusqu'à la thèse récente de BERTIN-MOURAT, on a souvent envisagé l'origine syphilitique de la maladie de Paget. — Mais cette théorie fut critiquée et nous résumons brièvement les *principales objections* qui furent faites à la conception pathogénique de la syphilis chez les pagétiques :

1° Les *antécédents* spécifiques, héréditaires ou acquis, sont rares chez les pagétiques.

2° Les *douleurs* pagétiques n'ont pas tous les caractères des douleurs spécifiques.

3° Les *fractures spontanées* sont exceptionnelles chez les pagétiques.

4° L'*anatomie pathologique* des os donne des résultats distincts.

5° L'*examen chimique* différencie les deux os.

6° L'*examen radiographique* n'est pas le même dans les deux cas.

7° Les réactions humorales, dont le Wassermann, sont souvent négatives.

8° Le *traitement antisyphilitique* est inefficace.

Nous leur opposons l'argumentation suivante :

1° Les *antécédents*, héréditaires ou personnels, sont souvent ignorés du malade, difficilement décelables ou mal recherchés.

2° BERTIN-MOUROT a montré que la *réaction de Wassermann*, minutieusement recherchée, est souvent positive (11 cas sur 19). — Le Wassermann n'est pas un critère absolu. Même négatif, il n'élimine pas nécessairement le diagnostic de syphilis. — Le Wassermann peut être trouvé négatif en une période où les lésions ont achevé leur évolution.

3° Il est des cas où il y a *coexistence de la syphilis*

acquise et de la maladie de Paget. — Celle-ci peut apparaître en pleine évolution syphilitique secondaire.

4° La lésion pagétique serait une SYPHILIS OSSEUSE HÉRÉDITAIRE TARDIVE :

a) *Anatomiquement.* — Il y a égal mélange d'ostéite raréfiante au début, condensante plus tard, fusion des deux formes à la période intermédiaire.

b) *Morphologiquement.* — Les deux affections réalisent le même type squelettique qui se constitue dans les deux cas, par les phases successives de gonflement partiel, hyperostose généralisée, incurvation apparente et incurvation réelle.

c) *Cliniquement.* — Elles présentent les mêmes symptômes. — Ces signes communs les distinguent nettement des autres ostéopathies déformantes. — L'évolution, localisée au début, puis généralisée, est la même dans les deux cas.

5° On peut obtenir par le *traitement antisypilitique* une amélioration de l'hypertrophie osseuse qui régresse et surtout des douleurs qui s'atténuent. — Amélioration constatée même chez des sujets sans antécédent spécifique et chez qui le traitement avait été cependant institué.

On ne peut pas invoquer l'inefficacité du traitement. — En effet, le traitement spécifique peut ne pas modifier les lésions parasypilitiques ou hérédo-sy-

philitiques anciennes pagétiques. La médication anti-syphilitique n'agit que sur les inflammations récentes, sur les cellules encore vivantes, mais elle ne peut rien sur les incrustations complètes avec lamelles complètement constituées. Elle amende les symptômes phlegmasiques, suspend le développement des hyperostoses réactionnelles ; elle ne peut empêcher les transformations osseuses de suivre leur cours.

6° On a noté des *maladies de Paget* sans antécédent spécifique où cependant les signes de *syphilis nerveuse* existaient, soit l'abolition des réflexes, soit l'Argyll-Robertson.

Il y a des associations bien établies de *maladies de Paget* avec le TABES et c'est là une association dont on saisira toute la valeur en faveur de la thèse que nous soutenons.

7° *Les lésions cardio-vasculaires sont presque constantes.*

Nous développons ce dernier argument.

Comment expliquer cette fréquence des lésions cardio-vasculaires chez les pagétiques dont la dystrophie osseuse est la dominante ?

Les pagétiques ne sont pas des artério-scléreux essentiels, car leurs lésions surviennent à tout âge, sont précoces et intenses et les observations des maladies de Paget sont peu nombreuses. — Au contraire, l'athérome est une lésion très commune, se manifeste

tant plutôt chez les personnes âgées, sans atteindre nécessairement le cœur.

Nous ne pensons pas non plus à une étiologie professionnelle de la Maladie de Paget, par action sclérosante des acides, comme on a pu l'observer dans les cas isolés de M. AGASSE-LAFONT et M. CÉTINGER.

Ces lésions cardio-vasculaires constantes, précoces intenses, généralisées, sembleraient alors dues à la syphilis.

La syphilis se montre par ses lésions artérielles. — L'artérite des pagétiques a les caractères cliniques d'une artérite spécifique. Elle frappe l'aorte et donne l'aortite abdominale. Elle atteint les artères de la périphérie et des organes, même des glandes endocrines, et de la vascularisation des os. Elle aboutit au rétrécissement ou à l'oblitération avec ischémie et quelquefois gangrène. Elle frappe les artères cérébrales avec thrombose ou lésions en foyer de l'encéphale et dystrophie hémiplegique. Elle est précoce, intense, à élément inflammatoire.

Sans antécédents de rhumatisme articulaire, de maladie infectieuse aiguë, de bacillose, les pagétiques ont des lésions cardiaques.

Les lésions cardio-vasculaires sont donc fréquentes chez les pagétiques. La syphilis qui frappe si souvent cœur et artères, semble la seule étiologie rationnelle, malgré les nombreux cas où elle ne fut pas rigoureusement prouvée.

Notre première conclusion sera donc : « L'origine

syphilitique de la maladie de Paget. »

De plus, les *altérations cardiaques* des pagétiques *atteignent surtout la valvule mitrale* (onze insuffisances mitrales, trois rétrécissements mitraux et trois maladies mitrales contre deux insuffisances aortiques). On pourrait alors admettre des lésions mitrales syphilitiques.

Notre deuxième conclusion serait : « L'existence d'insuffisance mitrale ou de rétrécissement mitral d'origine syphilitique. »

PEUT-ELLE SE DEMONTRER ? *Nous invoquons d'abord les idées de M. Ch. Esmein*, pour qui la syphilis atteint souvent la valvule mitrale ; la lésion cardiaque la plus fréquemment associée au tabes est l'insuffisance mitrale.

Nous citons encore E. LEREDDE disant : « L'origine syphilitique de certaines maladies familiales cardiovasculaires paraît certaine : le pouls lent permanent, le rétrécissement mitral ont été observé dans des familles syphilitiques. » — M. NATHAN a publié dans le *Bulletin médical* du 13 décembre 1919, trois cas de rétrécissement mitral hérédosyphilitique dans une même famille.

La maladie de Paget *n'est-elle pas une hérédosyphilis tardive ?* — Notre malade de l'observation I, mitral dès l'enfance, avait peut-être un rétrécissement mitral I pur ; il était sans antécédents bacillaires. La syphilis n'aurait-elle pas créé le rétrécissement mitral congénital ?

Puis notre hypothèse s'autorise des deux observations suivantes que M. le Professeur agrégé SAVY a bien voulu nous confier. La syphilis était dans les antécédents des malades, sans rhumatisme, ni maladie infectieuse antérieurs ; par la clinique et la vérification les lésions mitrales furent prouvées.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Savy

Marie O..., 35 ans, domestique.

Diagnostic : « *Endocardite chronique avec insuffisance mitrale. — Hypertrophie hépatique et albuminurie d'origine cardiaque. — Inégalité pupillaire avec perte des réflexes lumineux et accomodatifs à gauche, lumineux à droite. — Pas d'antécédents rhumatismaux.* »

19 février 1914. — Entre dans le service du Docteur LECLERC pour des points de côté et des douleurs auriculaires droites.

Père mort cardiaque, âge inconnu ; mère morte d'ictère chronique, à 48 ans.

Elle est fille unique et célibataire.

Entre à 16 ans dans le service du Professeur JABOULAY, pour des douleurs auriculaires avec otorrhée droite.

Depuis quelques années, la malade était oppressée, mais ne toussait, ni ne crachait.

Depuis six semaines, l'oppression s'est accentuée. Elle a des palpitations, sensations d'étouffement, surtout nocturnes et des points douloureux thoraciques. — Souvent œdème mal-léolaire le soir. — Les urines ont diminué. — Toux et expectoration légères.

Les douleurs auriculaires avec otorrhée ont réapparu ; bourdonnements d'oreilles, avec vertiges, éblouissements qui obligent le malade à s'asseoir pour éviter la chute.

La malade, affaiblie, fatiguée par son oppression croissante, entre à l'hôpital.

Examèn. — *Cœur* : Pointe dans le V^e espace, sur la ligne mamelonnaire. Pas de frémissement à la palpation. A la pointe, souffle systolique intense en jet de vapeur, occupant tout le premier bruit, se propageant dans l'aisselle, la moitié gauche du thorax, en arrière et jusque sous l'omoplate droite. — De plus, à la pointe : murmure diastolique à timbre doux et roulant.

Au-dessus de la pointe, à deux travers de doigt du sternum, on trouve un dédoublement net du deuxième bruit.

A la base : Propagation du souffle systolique.

Pouls : 64 pulsations.

Diagnostic : Insuffisance et rétrécissement mitraux.

Poumons : Respiration un peu obscure, pas de râles.

Réflexes : Normaux.

Foie, rate : Normaux.

Urine : Pas de sucre, léger disque d'albumine. Température : 37°5 à l'entrée, 39°5 le quatrième jour, puis 37°2 le cinquième jour.

17 novembre 1919. — Entre dans le service du Professeur agrégé Savy pour maladie de cœur et bronchite.

En 1916, la malade a eu des palpitations et une bronchite grippale.

Examen. — *Cœur* : Pointe dans le VI^e espace, à un travers de doigt de la ligne mamelonnaire.

Souffle systolique intense, en jet de vapeur, remplissant tout le petit silence et se terminant dans le deuxième bruit, maximum à la pointe, entendu sur toute la paroi précordiale, se propageant dans l'aisselle et dans le dos.

Dédoublement du deuxième bruit localisé au IV^e espace gauche.

Poumons : Toux quinteuse.

Pas de modifications de la sonorité. Inspiration humée et expiration prolongée aux deux sommets. — Pas de râles ni bruits surajoutés.

Réflexes : Rotuliens un peu vifs. — Les pupilles inégales ne réagissent pas à la lumière.

Foie : Dépasse de trois travers de doigts le rebord des fausses côtes, un peu sensible à la palpation.

Réaction de Wassermann dans le sang : Très positive, H° H° H° H°.

12 décembre 1919. — Après une absence de deux jours, la malade revient dans le service, en pleine crise d'asystolie. Le 6 décembre, elle a eu brusquement une syncope, puis une dyspnée vive, sans toux ni crachats sanglants, une douleur épigastrique.

Actuellement, elle a une dyspnée intense, superficielle, sans Cheyne-Stokes, ni signes pulmonaires. — Une tachyarythmie intense, avec pouls petit, irrégulier ; souffle systolique de la pointe, rude, avec propagation. — Pas d'œdème, ni température, ni grosse rate. — Un gros foie. Albuminurie massive.

Insuccès de la digitale.

Il ne s'agit pas d'une asystolie ordinaire, chez une valvulaire, car pas d'œdèmes, début brusque, digitale inefficace.

Ce n'est pas une dyspnée urémique, ni un infarctus pulmonaire : pas de Cheyne-Stokes, ni température.

L'hypothèse vraisemblable est celle d'une thrombose intracardiaque, peut-être en rapport avec un intarctus du myocarde, prouvée par le début brusque, douleur épigastrique, dyspnée vive, l'affolement cardiaque.

Pas de symptômes angineux marqués.

Troubles pupillaires : Myosis, perte des réflexes.

Strabisme ; diplopie ; céphalée.

La malade part subitement le 20 décembre.

6 janvier 1920. — Trop fatiguée, elle revient dans le ser-

vice, avec point de côté droit, œdème des jambes, ventre douloureux.

L'œdème pré-tibial remonte jusqu'aux cuisses.

Cœur : Eclat du premier bruit à la palpation ; souffle systolique aussi intense qu'auparavant.

Foie : Déborde de trois travers de doigts, douloureux.

12 janvier 1920. — *Poumons* : Matité et obscurité base droite. La ponction d'un liquide citrin donne : hématies et cellules endothéliales abondantes, lymphocytes et polynucléaires en proportion égale. Pas de microbes.

Base gauche : obscure, râles sous-crépitaux.

18 février 1920. — Persistance de l'*asystolie irréductible à toute thérapeutique cardiaque*.

Gros foie et subictère. — Œdèmes considérables.

19 mars 1920. — *Asystolie irréductible*. — Œdèmes généralisés.

Mort le 19 mars 1920.

20 mars 1920. — *Vérification* : Anasarque, liquide dans toutes les séreuses.

Poumons : Pas d'infarctus. Légère atélectasie des bases.

Cœur : 380 grammes. Artère souple. Quelques plaques d'athérome. — Etat fenêtré des sigmoïdes aortiques qui sont saines. Endocardite mitrale ancienne avec insuffisance et rétrécissement peu serré. Petite poussée récente de végétations, un peu au-dessus du bord libre des deux valves. — Symphyse péricardique lâche permettant la décortication.

Foie : Périhépatite filamenteuse. — En coupe : aspect muscade avec trainées violacées brunes et larges. Taches jaunes analogues à la stéatose.

Rate : Périsplénite récente, augmentée de volume. Pas d'infarctus.

Reins : Aspect typique et accentué de nombreux infarctus anciens cicatriciels. — Un kyste à l'extrémité d'un rein,

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé Savy

Victor D..., 44 ans.

Diagnostic : « *Spécificité cérébrale améliorée par le traitement. — Etat paréto-spasmodique des membres inférieurs et supérieurs droits. — Troubles oculaires : mydriase, abolition des réflexes, diplopie, ptosis. — Troubles de la parole. — Rétrécissement mitral. Insuffisance mitrale avec souffle diastolique en dedans de la pointe. — Pseudo-asthme cardiaque.* »

9 janvier 1920. — Entre dans le service de M. le Professeur agrégé Savy, pour fatigue générale.

Hérédité chargée au point de vue nerveux.

Père et tante paternelle : morts après hémiplegie ?

Mère morte, quelque temps après ?

Il n'est pas marié.

L'interrogatoire est difficile.

Nie la syphilis, mais on trouve des cicatrices d'un chancre du gland. — Ganglions inguinaux.

Pas de rhumatisme articulaire aigu.

A 28 ans, chute d'un 2^e étage, sans signes de fracture de la base, mais pendant quelques mois sa démarche fut mal assurée, hésitante.

Fut traité à la Salpêtrière pour cette fatigue persistante : ponction lombaire, injections intra-veineuses ?

Depuis quelques années, dyspnée d'effort.

Examen. — Lassitude générale. Crampes dans les membres inférieurs.

Dysarthrie. Difficulté à préciser un fait. Amnésie progressive.

Céphalées fréquentes, intenses, avec vertiges, nausées. Troubles visuels : brouillards devant les yeux.

Cœur : Pointe dans le V^e espace, en dedans de la ligne mamelonnaire. Matité cardiaque augmentée. — Souffle systo-

lique de la pointe en jet de vapeur, rude, non propagé à l'aisselle et dédoublement du deuxième bruit. — A la base : Dédoublement du deuxième bruit.

Souffle diastolique net.

Poumons, appareil digestif : Rien à signaler.

Urines : Claires, ni sucre, ni albumine.

Système nerveux : Amnésie progressive ; dysarthrie ; indifférence à l'égard de sa famille ; impuissance et absence de désirs génitaux.

Sensibilité tactile : diminuée à la face, région cervicale gauche, abdomen à gauche, face interne de la cuisse gauche, verge.

Force musculaire diminuée. Pas d'incoordination des mouvements, ni tremblement fibrillaire de la langue.

Romberg assez marqué.

Yeux : Ptose des paupières supérieures. — Inégalité pupillaire. — Défaut d'accommodation à la lumière et à la distance. — Diminution de l'acuité visuelle. Acuité auditive diminuée.

Réflexes tendineux : Exagérés avec clonus.

Signe de Babinski existe : bilatéral.

Ponction lombaire : Liquide clair avec hématies et lymphocytes, sans polynucléaires.

Réaction de Wassermann : Très positive dans le liquide céphalo-rachidien.

Amélioration nette par le *traitement spécifique* : Iodures et novarsénobenzol.

25 mars 1920. — Le malade rentre pour faiblesse générale.

Bronchite aiguë avec légère température, mêmes signes oculaires : absence des réflexes oculaires des deux côtés. — Crises épileptiformes. — *Lymphocytose rachidienne*.

Cœur : Souffle systolique. — Dédoublement du II^e bruit. — Roulement diastolique.

24 avril 1922. — Amélioration générale de sa lassitude et de son amnésie.

Le malade revient à l'hôpital pour *dyspnée* :

1° Dyspnée d'effort, continue, qui dure depuis un ans.

2° Dyspnée paroxystique, depuis trois mois : Une crise par mois. La crise survient la nuit, après une quinte de toux. s'accompagne de battements de cœur, dure quelquefois toute la nuit, avec élévation passagère de température. Cela ne ressemble pas à de l'asthme. — Après la crise, grand épuisement, expectoration glaireuse abondante.

Entre dans le service après avoir eu une dernière crise paroxystique.

Examen. — *Poumons* : A gauche, râles sous-crépitants secs. A droite : râles muqueux fins et sibilances. — Augmentation des vibrations dans le poumon gauche et léger retentissement de la voix.

Cœur : Pointe dans le V° espace. — Soufle systolique de la pointe, intense, se propageant un peu dans l'aisselle ; soufle diastolique net. — Pas de dédoublement perçu, mais roulement à la palpation. — Pouls à 100.

Réflexes rotuliens : exagérés.

Yeux : Amaurose marquée. — Pupilles en mydriase, ne réagissant pas. — Inégalité pupillaire.

Urines : Ni sucre, ni albumine.

21 juin 1922. — Le malade ne peut travailler et revient dans le service pour fatigue générale.

A souvent ses crises de *pseudo-asthme*, nocturnes et violentes.

Œdème vespéral passager.

Vertiges moins fréquents.

Troubles paréto-spasmodiques des deux membres inférieurs. Signes oculaires stationnaires. — Babinski bilatéral.

Cœur : Pointe dans le V° espace, sous le mamelon, choc vibrant sans frémissement. — Rythme à 65. — A la pointe :

soufle systolique assez rude, constant, non modifiable, propagé nettement vers l'aisselle. — Murmure diastolique assez faible, perçu un peu en dedans de la pointe et donnant avec le souffle systolique, l'impression d'un bruit de va-et-vient. — Rien au foyer aortique. — Dédoublement du deuxième bruit à la base.

Pas de signes périphériques.

Tension artérielle : 15/7.

Examen radioscopique : Cœur ni gros ni globuleux.

Examen ophtalmoscopique : Symptômes de spécificité cérébrale diffuse. — Diplopie en haut et en dehors. — Ptosis incomplet œil droit, œil gauche. — Pas de lésions du fond d'œil. — Probabilité de lésions des noyaux de la base.

13 septembre 1922. — Le malade quitte le service, *très amélioré par le traitement* au novarsénobenzol.

Ainsi s'est établie *notre opinion de l'origine syphilitique de la maladie de Paget. Elle s'est confirmée récemment à l'examen d'un malade, André A...* où la palpation d'un tibia hyperostosé avec gomme cicatrisée chez un syphilitique tertiaire, nous donna l'impression massive d'un tibia avec hypertrophie régulière, malléoles épaissies, aspérités de la face antéro-interne de la jambe, hyperthermie locale et douleur accentuée à ce point, analogue à celui de notre observation I. — *De plus, nous avons vu la radiographie du crâne de ce malade A...* ayant une ostéite du frontal, en voie de suppuration. Comparée aux deux radiographies des crânes des observations I et III, c'était la même fusion des tables et du diploë, les plaques de raréfaction et de condensation, l'aspect enchevêtré des trabécules osseuses.

Ce sont là des impressions que l'anatomie pathologique doit contrôler. Nous les avons notées puisqu'elles s'ajoutaient aux données cliniques des observations. — Aussi, *en attendant la preuve expérimentale, c'est l'hypothèse d'une pathogénie syphilitique de la maladie de Paget et de ses lésions cardio-vasculaires que nous adoptons avec le plus de confiance.*

CONCLUSIONS

I. — La *maladie* décrite par Sir James PAGET et improprement appelée depuis lui « maladie osseuse », comporte un *ensemble de lésions qui peuvent atteindre divers appareils*. Ce serait la limiter arbitrairement de ne la voir que comme une maladie du squelette.

II. — La maladie de Paget, plus fréquente chez l'homme, peut débiter dès l'adolescence, avoir une hérédité collatérale. *Elle n'atteint pas l'état général*, ne présente aucun épisode aigu, ni aucune réaction ganglionnaire, et se traduit par une hémato-poïèse active de la moelle osseuse.

III. — Les manifestations osseuses sont, *dans les formes généralisées de la maladie*, étendues à la plupart des os du squelette. Elles donnent lieu à des épaisissements irréguliers, à des incurvations, à des déformations dont le type est assez constant pour que toutes les observations des pagétiques se ressemblent par leurs traits essentiels.

IV. — Les altérations osseuses s'établissent lentement. Le plus souvent, elles s'accompagnent de *douleurs* longtemps durables chez certains sujets. Les modifications inflammatoires, que subissent les os, peuvent se traduire par l'*hyperthermie locale*.

V. — *Les fractures spontanées* ne sont pas rares chez les pagétiques. Nous les avons observées sur deux des trois malades dont nous rapportons les observations.

VI. — Les altérations squelettiques ne sont pas toujours généralisées. A côté des formes extensives de la maladie de Paget, il faut décrire des formes localisées, parcellaires. Nous en rapportons un cas où les lésions osseuses étaient localisées à un seul côté du corps, sans qu'il nous ait été possible de trouver la cause de cette localisation unilatérale.

VII. — On a relevé chez les pagétiques, en dehors des altérations squelettiques, des lésions des divers appareils. *Le système cardio-vasculaire dans toute son étendue (myocarde, artères et veines) est très fréquemment touché.* Nous insistons sur l'importance de ces altérations. Dans nos trois cas, nous avons relevé une notable *hypertrophie splénique*. Chez un de nos malades, le *corps thyroïde* était atteint et il existait des signes de *basedowisme*. On a signalé d'ailleurs nombre d'autres altérations viscérales.

VIII. — L'accord n'est pas établi au sujet de *la nature de la maladie de Paget*. Ses relations avec LA SYPHILIS reposent sur un ensemble d'arguments de grande valeur. Dans les cas que nous rapportons, nous n'avons pas pu faire la preuve certaine d'une étiologie syphilitique qui reste probable. — Parmi les lésions cardio-vasculaires des pagétiques, LES LÉSIONS MITRALES SONT FRÉQUENTES. — On ne peut tirer de ce fait un argument contre la pathogénie syphilitique de la maladie de Paget. Des observations très probantes montrent que *la syphilis peut produire des lésions de la valvule mitrale* et nous en rapportons deux observations.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

J. TEISSIER.

Vu :

LE DOYEN,

JEAN LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon le 16 Novembre 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

1877. Sir JAMES PAGET. — Ostéitis deformans. In *Medico-Chirurgical Transactions*, vol. LX, pp. 37 à 63.
1882. Sir JAMES PAGET. — Additional Cases of osteitis deformans. In *Medico-Chirurgical Transactions*, vol. LXV, pp. 225 à 237.
1884. Sir JAMES PAGET. — *Transactions of the Pathological Society of London*, vol. XXXVI, p. 382.
1885. ROGIER (Léon). — Des hyperostoses généralisées primitives. *Thèse de Paris*, 1885, 54 p., n° 114.
1887. RICHARD (Victor). — Contribution à l'étude de la maladie osseuse de Paget (ostéite déformante, ostéite ossifiante diffuse). *Thèse de Paris*, 1887, 106p., n° 282.
1890. G. THIBIERGE. — De l'ostéite déformante de Paget. In *Archives générales de médecine*, t. I, pp. 52 à 82.
1892. P. MARIE. — Ostéopathie systématisée à type non décrit (ostéopathie facio-diaphysaire). In *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, pp. 17 à 19, 15 janvier.
1892. P. MARIE. — Un cas d'ostéite déformante de Paget. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, pp. 416 à 421, 10 juin.
1893. JONCHERAY (Alphonse). — De l'ostéite déformante. Maladie osseuse de Paget. *Thèse de Paris*, 48 p., n° 279.

- G. THIBIERGE. — Deux cas d'ostéite déformante de Paget. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 février, pp. 116 à 130.
- GANGOLPHE (M.). — Etude sur les localisations osseuses hérédo-syphilitiques tardives : lésions des os longs, de la colonne vertébrale et du bassin. In *Archives provinciales de Chirurgie*, t. II, 2^e année, pp. 1 à 24.
- 1894. GANGOLPHE (M.). — *Maladies infectieuses et parasitaires des os*, Paris, Masson, pp. 594 à 621.
- GILLES DE LA TOURETTE et MARINESCO. — CHAUFFARD. — Notes sur l'anatomie pathologique de l'ostéite déformante de Paget. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 15 juin, pp. 422 à 427.
- GILLES DE LA TOURETTE et MAGDELAINE. — Sur un cas d'ostéite déformante de Paget. In *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, pp. 1 à 14.
- Albert ROBIN. — Sur un cas de maladie de Paget. In *Nouv. Iconog. Salpêtr.*, pp. 15 et 16.
- 1895. GILLES DE LA TOURETTE et MARINESCO. — La lésion médullaire de l'ostéite déformante de Paget. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 novembre, pp. 789 à 792.
- 1896. GILLES DE LA TOURETTE. — La syphilis héréditaire de la moelle épinière. In *Nouv. Iconog. Salpêtr.*, pp. 80 à 92, et pp. 109 à 152.
- Léopold LÉVI. — Déformations osseuses de la maladie de Paget. In *Bulletin de la Société anatomique de Paris*, 71^e année, 5^e série, t. X, 12 juin, pp. 439 à 441.
- Professeur PIC. — Maladie osseuse de Paget. In *Bulletin de la Société des Sciences médicales de Lyon*, t. XXXVI, 21 octobre, p. 171.

- **Professeur PIC.** — Maladie de Paget. Autopsie. In *Bull. Soc. Sc. méd. Lyon*, t. XXXVI, 2 décembre, p. 201.
- **GANGOLPHE (M.).** — Maladie de Paget. Autopsie. In *Bull. Soc. Sc. méd. Lyon*, t. XXXVI, 2 décembre, p. 201.
- 1897. **A. PONCET.** — In *Traité de Chirurgie* de S. Duplay et Paul Reclus, t. II, pp. 866 à 875.
- **Léopold LÉVI et LONDE.** — Application des rayons prétation des lésions de la moelle épinière. In *Nouv. Icon. Salpét.*, t. X, pp. 113 à 122.
- **Léopold LÉVI.** — Un cas de Maladie de Paget. Inter-Röntgen à l'étude de la lecture d'os pathologique (ostéite déformante de Paget). In *Nouv. Icon. Salpét.*, pp. 198 à 201.
- 1901. **HILLENBRUN (Auguste).** — Contribution à l'étude clinique de la Maladie de Paget. Thèse de Paris, 60 p., n° 665.
- **BARTHÉLEMY (René).** — La maladie osseuse de Paget chez l'homme et la maladie du son chez le cheval ; analogies de ces deux maladies. Thèse de Lyon, 54 p., n° 23.
- **CADET (Emile).** — Contribution à l'étude clinique de l'ostéite déformante de Paget. Thèse de Paris, 42 p., n° 1.
- **L. HUDELO et J. HEITZ.** — Un cas d'ostéite déformante de Paget, avec mélanodermie. Autopsie. In *Nouv. Icon. Salpét.*, t. XIV, pp. 415 à 431.
- **GALLIARD L.** — Un cas d'ostéite déformante de Paget.
- **AL. BECLÈRE.** — Radiographie d'un cas de maladie de Paget. In *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*, 19 juillet, p. 927 à 931.

1902. G. DIEULAFOY. — Maladie de Paget. Ostéite déformante progressive. In *Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 1901-1902, t. IV, 17^e leçon, p. 346 à 363.
1903. NEGELLEN (P. E. R.). — De l'ostéite déformante (maladie osseuse de Paget), Etude clinique, radiographique, anatomo-pathologique. Essai de pathogénie. *Thèse de Paris*, 118 p., n^o 441.
1903. — FRÉCHOU (Jean). — Des rapports de l'hérédo-syphilis osseuse (type Lannelongue) avec l'ostéite déformante progressive (type Paget). *Thèse de Paris*, 212 p., n^o 510.
- MENÉTRIER et GAUCKLER. — 2 cas de maladie de Paget avec examen anatomique. Présentation de pièces. In *Bull. Soc. Med. Hôp. Paris*, 29 mai, p. 574 à 588.
- M. LANNELONGUE. — Note sur la syphilis osseuse héréditaire chez les nouveau-nés (maladie de Parrot), chez les enfants et les adolescents, chez les adultes et les vieillards (maladie de Paget). In *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 67^e année, 3^e série, t. XLIX, 3 mars, pp 299 à 321.
- Alfred FOURNIER. — Sur la maladie de Paget et la syphilis héréditaire tardive. In *Bull. Acad. méd.*, 31 mars, p. 532 à 545.
- Alfred FOURNIER. — A propos de la maladie de Paget considérée comme une manifestation de la syphilis héréditaire tardive. In *Bulletin médical*, 17^e année, n^o 26, mars, pp. 301 à 304.
1904. VINCENT (Jules). — Maladie osseuse de Paget : Revue générale. *Thèse de Paris*, 222 p., n^o 84.
- G. ETIENNE. — Maladie de Paget et ostéopathies syphilitiques. *C.-R. de Soc. de Médecine de Nancy* du 9 mars, in *Presse Médicale*, 13 juillet, p. 445.

1904. GAUCHER et ROSTAINE. — Maladie de Paget améliorée par le traitement antisypilitique. In *Société française de Dermatologie et Syphiligraphie*, t. V, 11 avril, p. 329.
- DU CASTEL et SEMPER. — Maladie de Paget. *Idem*, p. 331.
1905. MÉNÉTRIER et RUBENS-DUVAL. — Maladie de Paget et syphilis ; présentation de malades et radiographies. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 26 mai, pp. 429 à 434.
- L. JACQUET. — Maladie de Paget guérie par le traitement antisypilitique. In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 juillet, pp. 629 à 633.
- MOCQUOT et MOUTIER. — Déformations séniles du squelette simulant la maladie de Paget, *Idem*, p. 61 à 87.
- CËTINGER et AGASSE-LAFONT. — Trois cas de maladie de Paget observés dans une même famille. Hypothèse nouvelle sur la pathogénie de cette affection, pp. 292 à 301, in *Nouv. Icon. Salpét.*, t. XVIII.
1907. APERT et BORNAIT-LEGUEULE. — Deux cas d'ostéite déformante de Paget. In *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, pp. 235 à 245, 8 mars.
- CHARTIER et DESCOMPS. — Ostéite syphilitique déformante type Paget, chez une tabétique. In *Nouv. Icon. Salpét.*, t. XX, pp. 84 à 90.
1908. KLIPPEL et P. WEILL. — Maladie de Paget unilatérale avec hyperthermie locale et nodosités d'Heberden du côté corresponant, pp. 1228-1229.
- A. LERI et LEGROS. — Etude radiographique comparative de quelques affections dystrophiantes des os, p. 1240.
- KLIPPEL et P. WEILL. — Présentation d'un squelette de la maladie de Paget, p. 1243.
- In *Revue de Neurologie*, t. XVI, séance du 5 novembre.

1909. P. DALGHÉ et J. GALUP. — Maladie de Paget avec signes addisoniens et divers autres troubles glandulaires. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 11 juin, pp. 1218 à 1224.
- KLIPPEL et P. WEILL. — Un cas de maladie de Paget, sa pathogénie, pp 1 à 23.
- A. LERI et G. LEGROS. — Etude radiographique comparative de quelques affections dystrophiantes les os : maladie de Paget, syphilis osseuse, ostéomalacie, rachitisme, pp. 24 à 26.
In *Nouv. Icon. Salpêtr.* t. XXII.
1910. G. THIBIERGE. — Ostéite déformante de Paget chez un infantile sans stigmate de syphilis héréditaire ou acquise. In *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris*, 8 avril, pp. 345 à 347.
1910. L. RENON et SEVESTRE. — Sur un cas complexe de maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 29 juillet, p. 152 à 160.
1912. DE MASSARY et VALLERY-RADOT. — Maladie de Paget. Présentation de squelette. *Bull. Soc. Anatom., Paris*, 87^e année, t. XIV, 23 février, p. 80 à 86.
- P. MARIE, A. LERI, CHATELIN. — Déformations de la base du crâne dans la maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 12 juillet, p. 89 à 91.
- MÉNÉTRIER et LEGRAIN. — Maladie de Paget avec lésions des os de la main et du pied. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 27 décembre, pp. 881 à 887.
- A. LERI et G. LEGROS. — Traumatisme et syndrome de Paget. In *Nouv. Icon. Salpêtr.*, t. XXV, pp. 334 à 342.
1913. LUGNIER (James). — Essai pathogénique de certaines formes cliniques de la maladie de Paget. Thèse de Paris, 91 p., n° 54.

- A. LERI. — Les lésions des extrémités, mains et pieds, dans la maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 janvier, pp. 77 à 80.
- 1913. DUFOUR et BERTIN-MOUROT. — L'origine syphilitique de la maladie de Paget établie par la réaction de Wassermann et influence curatrice des injections de néo-salvarsan. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 24 janvier, pp. 152 à 155.
- SOUQUES, BARRÉ, VALLERY-RADOT. — La réaction de Wassermann dans la maladie de Paget. *Bull. Soc. Hôp. Paris*, pp. 206 à 211, 24 janvier.
- GOUGET. — Le Wassermann dans la maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 janvier, p. 272.
- LESNÉ. — Le Wassermann dans la maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 février, p. 321.
- A. MARIE. — Hyperostose crânienne du type maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 février, p. 450.
- A. LERI. — Les altérations de la tête notamment de la base du crâne dans la maladie de Paget. In *Revue de Neurologie*, t. 25, 3 avril, p. 572 à 574.
- Ch. ESMEIN. — Deux cas de maladie de Paget avec considérations étiologiques. In *Progrès médical*, 29 mars, n° 13, pp. 161 à 163.
- A. KHOURY. — Maladie de Paget et Wassermann négatif. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 novembre, p. 500.
- 1916. GUYOT (Jean). — Au sujet de la maladie de Paget. *Thèse de Lyon*, 60 p., n° 17.
- 1918. Mlle WASERTREGER (Zyslia-Sophie). — Contribution à l'étude de l'ostéite déformante progressive (maladie de Paget). *Thèse de Paris (Université)*, 48 p. n° 115.

- BURNIER. — Hérédo-syphilis osseuse tardive et maladie de Paget. *Annales des Maladies vénériennes*, n. 16, juin 1918, pp. 333-337.
In *Presse médicale* du 23 décembre.
1919. P. MARIE et A. LERI. — Le crâne dans la maladie de Paget, pp. 901 à 904.
- P. MARIE et A. LERI. — Maladie de Paget et syringomyélie, pp. 904 à 907.
In *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 31 octobre.
1920. BERTIN-MOUROT (Pierre). — Contribution à l'étude de la nature syphilitique de la maladie de Paget. *Thèse de Paris*, 1920, 37 p., n° 3.
- DE MASSERY et LÉCHELLE. — Maladie de Paget localisée à un seul os long. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 janvier, pp. 134 à 137.
- CASTEX et WALDORP. — La maladie de Paget et sa pathogénie. *Prensa medica Argentina de Buenos-Aires*, des 24 et 30 janvier 1920.
In *Presse médicale* du 17 juillet 1920.
- TRIDON (de Berck). — Coxa vara dite essentielle et maladie de Paget localisée chez un adolescent. *Bull. Soc. Anatom. Paris*, n° 10, décembre 1920, pp. 680 à 684.
1921. ZIMMERN. — Sur deux cas de maladie de Paget. *Soc. de Radiologie médicale de France* du 11 janvier. In *Presse médicale* du 29 janvier.
- DELHERM et THOYER-ROZAT. — Contribution à l'étude de la maladie de Paget. *Soc. Radio-Médic. France* du 8 mars, in *Presse Médicale* du 23 mars.
- VALLERY-RADOT, STEVENIN, FATOU. — Maladie de Paget avec signes pupillaires et réaction de Wassermann positive. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 mars. pp. 339 à 344.

- BABONNEIX, DENOYELLE-GALLIARD. — Un cas de maladie de Paget. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, du 2 décembre, pp. 1579 à 1583.
 - 1922. CLAUDE et OURY. — Maladie de Paget avec tabes. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* du 3 février, in *Presse Médicale* du 8 février 1922.
 - G. GUILLAIN. — Maladie de Paget avec signes de tabes. In *Presse Médicale* du 15 février 1922 ; *C. R. du Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, du 10 février.
 - Professeur ACHARD. — La maladie osseuse de Paget. Clinique médicale de l'Hôpital Beaujon. In *Journal des Praticiens*, 36^e année, n° 15, 15 avril 1922, pp. 225 à 230.
 - 1922. H. PAILLARD (de Vittel). — Notions récentes sur le diagnostic et le traitement de la syphilis osseuse. In *Journal Médical Français*, t. XI, n° 4, avril 1922, pp. 172 à 176.
 - BÜCHI (Glarus). — Sur l'ostéite déformante de Paget. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 1921, t. LI, n° 46, pp. 1066 à 1069.
In *Journal de Chirurgie*, t. XIX, n° 5, mai 1922, p. 485.
 - E. LEREDDE. — Existe-t-il des maladies par génération spontanée. Syphilis et maladies familiales. In *Presse Médicale* du 19 juillet 1922.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
I. Historique et Résumé.....	13
II. Trois observations récentes: I, II, III, 18, 24,	28
III. Considérations cliniques.....	32
IV. Les lésions osseuses unilatérales	39
V. La constance des lésions cardio-vasculaires ..	43
VI. Essai de Pathogénie.....	49
Observations : IV et V.....	55, 59
Conclusions	64
Bibliographie.....	67
